

Possible involvement of innate immune cells expressing the macrophage galactose-type C-type lectin in inflammatory skin diseases

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-06-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 善家, 由香理 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002726

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2439 号

Possible involvement of innate immune cells expressing the macrophage galactose-type C-type lectin in inflammatory skin diseases

炎症性皮膚疾患においてマクロファージガラクトース型C型レクチンを発現する自然免疫細胞が関与する可能性

善家 由香理 (ぜんけ ゆかり)

博士 (医学)

論文内容の要旨

マクロファージガラクトース型C型レクチン (MGL/CLEC10A/CD301) は、マウスでは樹状細胞とマクロファージの一部のサブセットのみに発現している。マウスでは疾患と MGL 陽性 (MGL+) 細胞の関わりが報告され、Th2 型の免疫応答を誘導する機能が知られている。しかし、ヒトにおける MGL+細胞と疾患との関わりについての報告は稀であった。本研究では、ヒト皮膚における MGL+細胞の分布を調べて定量化し、炎症性皮膚疾患における臨床的なパラメーターとなるか検討し、更に MGL+細胞の種類を同定するため、自然免疫細胞亜集団との関係を追求した。アトピー性皮膚炎 (AD) (n=11) または乾癬 (Pso) (n=16)、健全皮膚 (HC) (n=12) を採取し、MGL に特異的な抗体を用いて免疫組織染色及び蛍光染色を行った。MGL+細胞は HC では、主に真皮に存在し、特に真皮上層の脈管周囲を主体に分布していた。AD と Pso の炎症性皮膚では、MGL+細胞の分布が真皮上層に偏る点は HC と同じだが、MGL+細胞数が有意に多かった。また、Th2 細胞を炎症部位に遊走させるケモカインである TARC (thymus and activation regulated chemokine) /CCL17 や疾患の重症度と MGL+細胞の単位面積あたりの細胞数との関連について検討した。AD (n=9) では、血清 TARC/CCL17 値 (p=0.019)、血清 IgE 値 (p=0.006)、及び皮膚組織中の TARC/CCL17 陽性細胞数 (p=0.018) と、MGL+細胞数が正の相関を示したが、EASI との相関は見られなかった。MGL+細胞における自然免疫細胞亜集団マーカーの発現を蛍光多重染色にて検討したところ、MGL+細胞の主要部分は CD1c 陽性であり、CD1a、CD14、CD68 と共染色される細胞も一部見られた。AD の表皮内の MGL+細胞は CD1a または CD1c 陽性であった。以上より、ヒト皮膚に分布する MGL+細胞は主に CD1c 陽性の樹状細胞であり、一部 CD1a 陽性樹状細胞あるいはマクロファージにも MGL が発現すると考えられる。炎症皮膚において MGL+細胞数が顕著に増加することから、炎症に伴い集積するか、MGL 発現が誘導される可能性がある。さらに、TARC/CCL17 と IgE を特徴とする Th2 応答との関わりが示唆される。